#### (19)日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

# 特開平9-241156

(43)公開日 平成9年(1997)9月16日

| (51) Int.Cl. <sup>8</sup> |       | 識別記号         | 庁内整理番号 | FΙ   |     |           |     |         | 技術表示箇所   |
|---------------------------|-------|--------------|--------|------|-----|-----------|-----|---------|----------|
| A61K 3                    | 31/22 | ABR          |        | A 6  | 1 K | 31/22     |     | ABR     |          |
|                           | 7/00  |              |        |      |     | 7/00      |     | E       |          |
|                           |       |              |        |      |     |           |     | F       |          |
|                           |       |              |        |      |     |           |     | J       |          |
|                           |       | ADA          |        |      |     |           |     | ADAC    |          |
|                           |       |              | 審查請求   | 未簡求  | k簡  | マダク数 6    | FD  | (全 7 頁) | 最終頁に続く   |
| (21)出顯番号                  |       | 特願平8-79666   |        | (71) | 出関人 | 人 000135  | 324 | 98      |          |
|                           |       |              |        |      |     | 株式会       | 社ノエ | ピア      |          |
| (22)出顧日                   |       | 平成8年(1996) 3 | 月6日    |      |     | 兵庫県       | 神戸市 | 中央区港島中  | 町6丁目13番地 |
|                           |       | . •          |        |      |     | <b>の1</b> |     |         |          |
|                           |       |              |        | (72) | 発明  | 首 正木      | 仁   |         |          |
|                           |       |              |        | •    |     | 滋賀県       | 八日市 | 市岡田町字野  | 上112-1 株 |
|                           |       |              |        | 1 .  |     | 式会社       | ノエビ | 了滋賀中央研  | 究所内      |
|                           |       |              |        | (72) | 発明  | 替 今堀      | 篤子  | •       |          |
|                           |       |              |        |      |     | 滋賀県       | 八日市 | 市岡田町字野  | 上112-1 株 |
|                           |       |              | ,      |      |     | 式会社       | ノエビ | 了滋賀中央研  | 究所内      |
|                           |       |              |        | (74) | 代理人 | 人。小川      | 篤子  |         | •        |
|                           |       |              |        |      |     |           |     |         |          |
|                           |       |              |        |      |     |           |     |         |          |
|                           |       |              |        |      |     |           |     |         |          |

### (54) 【発明の名称】 血流促進剤及びこれを配合して成る皮膚外用剤

#### (57)【要約】

【課題】 経時安定性、安全性、経皮吸収性及び細胞膜親和性に優れた血流促進剤及びそれを有効成分として配合した皮膚外用剤、化粧料特に老化防止用化粧料、頭皮用化粧料、養毛・育毛剤を提供することを目的とする。【解決手段】 血流促進作用を有するレーアルギニンの細胞膜親和性及び経皮吸収性を高めるために、レーアルギニンを炭素数6~20のアルキル若しくはアルケニルエステル化、リン脂質エステル化、スフィンゴシン及びその誘導体のエステル化、糖脂質エステル化、糖エステル化、ステロールエステル化して配合する。

pesi Avallable Copy

(2)

特開平9-241156

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 L-アルギニンの炭素数6~20のアルキ ル若しくはアルケニルエステル、リン脂質エステル、ス フィンゴシン及びその誘導体のエステル、糖脂質エステ ル、糖エステル、ステロールエステルを有効成分とする 血流促進剤。

1

【請求項2】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分と して配合した皮膚外用剤。

【請求項3】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分と して配合した化粧料。

【請求項4】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分と して配合した老化防止用化粧料。

【請求項5】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分と して配合した頭皮用化粧料。

【請求項6】請求項1に記載の血流促進剤を有効成分と して配合した養毛・育毛剤。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は経時安定性、安全 びそれを有効成分として配合した皮膚外用剤、化粧料特 に老化防止用化粧料、頭皮用化粧料、養毛・育毛剤に関 する。

#### [0002]

【従来の技術】従来、美肌作用を有するものとして種々 の成分が皮膚外用剤及び化粧料に用いられてきた。この 中で、血流促進剤は、真皮及び表皮細胞への血流を促進 することにより、真皮線維芽細胞を賦活化してしわの発 生を防止したり、しわの改善効果を発揮したり、皮膚細 胞層への栄養成分や水分を充分に補給し組織内からエモ 30 リエント効果, 保湿効果を発揮したり、新陳代謝が活発 になることによりくすみを改善する効果を発揮する。

【0003】また、ふけ、かゆみ、脱毛等の頭皮にかか る種々の疾患の原因のひとつとして、頭皮の血流不良が 指摘されており、血流促進効果を有する皮膚外用剤の適 用がなされてきた。

【0004】さらに、養毛・育毛を目的とする養毛・育 毛剤には、従来から酢酸d 1 - α - トコフェロールなど の合成化学物質やセンブリ抽出液等の血流促進剤が有効 成分として用いられてきた。

【0005】一方、L-アルギニンは、NO合成酵素と 反応し、血流促進効果を有するNOラジカルを生成する ことが知られている(化学と工業, Vol. 48No. 5, 1 995)。そこで、アルギニン及びそのアルキルエステ ルを有効成分とする養毛剤(WO94/09750)、 アルギニン及びそのエステルを配合した化粧料 (WO9 5/15147)が開示されている。

[0006]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、L-ア

効成分として使用するには、経皮で皮膚刺激の原因とな ったり、安定な製剤が得られない等の問題があった。 【0007】さらに、L-アルギニンは、水溶性の性質

を有しているため、細胞膜透過性が低く、皮膚外用剤等 の製剤に配合して経皮投与を行っても、有効量のL-ア ルギニンを配合することは困難であった。

【0008】そこで、本発明はこのような課題を解決 し、経皮投与した場合の安全性及び経時安定性が良好 で、高い細胞膜親和性を有し、経皮吸収性に優れた血流 10 促進剤、皮膚外用剤、老化防止用化粧料、頭皮用化粧 料、養毛・育毛剤を得ることを目的とした。

[0009]

【課題を解決するための手段】本発明の課題を解決する ため本発明においては、L-アルギニンの炭素数6~2 0のアルキル若しくはアルケニルエステル、リン脂質エ ステル、スフィンゴシン及びその誘導体のエステル、糖 脂質エステル、糖エステル、ステロールエステルを有効 成分とする血流促進剤を用いた。

【0010】 L-アルギニンのアルキル若しくはアルケ 性、経皮吸収性及び細胞膜親和性に優れた血流促進剤及 20 ニルエステルに用いられるアルキル基,アルケニル基と しては、炭素数6~20の分岐又は直鎖のアルキル基若 しくはアルケニル基が挙げらる。このようなLーアルギ ニンのアルキルエステルとしては、L-アルギニンオク チルエステルのような直鎖脂肪族エステル、L-アルギ ニンイソステアリルエステルのような分岐鎖脂肪族エス テル、L-アルギニンフェニルエチルエステルのような フェニルアルキルエステル等が、アルケニルエステルと してはL-アルギニンオレイルエステル等が例示され

> 【0011】L-アルギニンのリン脂質エステルに用い られるリン脂質としては、ホスファチジン酸、ホスファ チジルエタノールアミン, ホスファチジルセリン, ホス ファチジルイノシトール,ホスファチジルグリセロー ル、ホスファチジルコリン等のグリセロリン脂質があげ られる。

【0012】さらに、L-アルギニンのリン脂質エステ ルに用いられるリン脂質としては、スフィンゴミエリ ン、セラミドホスホエタノールアミン、セラミドホスホ イノシトールのようなスフィンゴリン脂質を用いること 40 もできる。

【0013】 L-アルギニンの糖脂質エステルに用いら れる糖脂質としては、グリセロ糖脂質、スフィンゴ糖脂 質のいずれでも良い。グリセロ糖脂質としては、モノア シルグリコシルグリセロール、ジアシルガラクトシルグ リセロール、グルコサミニルホスファチジルグリセロー ル等が、また、スフィンゴ糖脂質の例としては、セレブ ロシド類、スルファチド類、セラミドオリゴヘキソシド 類, グロボシド類, ガングリオシド類等が挙げられる。 【0014】 L-アルギニンの糖エステルに用いられる

ルギニンは塩基性のアミノ酸であり、血流促進剤等の有 50 糖としては、細胞膜親和性の点から単糖類又は二糖類~

(3)

特開平9-241156

三糖類くらいのオリゴ糖が好ましい。本発明の目的に は、エリスロース、トレオース等のテトロース類、アラ ビノース、キシロース、リボース等のペントース類、ガ ラクトース,グルコース,マンノース,プシコース,フ ルクトース等のヘキソース類、N-アセチルガラクトサミ ン、N-アセチルグルコサミン、マンノサミン等のアミノ 糖類、マルトース,ラクトース,ショ糖,セロビオース 等の二糖類、セロトリオース等の三糖類などが例示され る。

いられるステロールとしては、動物起源のもの、植物起 源のもの及び合成によるもののいずれを用いても良い。 かかるステロールとしては、コレステロール、ラノステ ロール、フィトステロール、シトステロール、スチグマ ステロール、カンペステロール、デスモステロール及び これらステロールの誘導体等を挙げることができる。 【0016】以上例示したアルギニンのエステル類は、 従来公知のエステル化反応又はエステル交換反応により 合成することができる。

【0017】たとえば、L-アルギニンのホスファチジ 20 ルエステルは、ホスホリパーゼA1によるエステル交換 反応により、効率よくホスファチジン酸の1位にエステ ル結合させることができる。

【0018】また、L-アルギニンの糖エステルは、た とえばL-アルギニンをエステル化し、これと糖とを水 酸化ナトリウム等のアルカリ触媒存在下にて反応させ、 エステル交換反応等により合成することができる。な お、副生成物のアルコールを系から除去すると、反応を 効率よく進ませることができる。

【0019】さらに、L-アルギニンのステロールエス 30 テルは、たとえば無触媒又はパラトルエンスルホン酸、 塩化スズ等の触媒の存在下に、レーアルギニン及びステ ロールの混合物を約100~250℃程度に加熱すれば よい。この反応の終点は、酸価を測定することにより知 ることができる。

#### [0020]

【発明の実施の形態】本発明において、上記レーアルギ ニンエステルを有効成分とする血流促進剤の皮膚外用 剤,化粧料,養毛剤等への配合量は、0.1~5重量% が適当である。

【0021】本発明にかかる皮膚外用剤, 化粧料, 養毛 剤等は、ローション、油剤、乳剤、クリーム、軟膏等の 剤型を、またボトル, ジャー, チューブ, フォーム, ゲ ル、スプレー等の形態をとることができる。また、本発 明における皮膚外用剤等の適用部位は、顔面及び頭皮の みならず、肩、腕、腹、背中、脚部等全身に使用でき る。

【0022】本発明においてはさらに必要に応じて、本 発明の効果を損なわない範囲で、化粧品、医薬品等に一 般に用いられている各種成分、すなわち、アボカド油、

パーム油、ピーナッツ油、コメヌカ油、ホホバ油、オレ ンジラフィー油, マカデミアナッツ油, スクワラン, 月 見草油, セサミ油, サンフラワー油, サフラワー油, キ ャローラ油、カルナウバワックス、パラフィンワック ス,ラノリン,リンゴ酸ジイソステアリル,イソステア リルアルコール、流動パラフィン等の油分、グリセリ ン, ジグリセリン, ポリグリセリン, ソルビット, ポリ エチレングリコール, 1,3-ブチレングリコール, コラー ゲン、ヒアルロン酸等の保湿剤、ビタミンA油、レチノ 【0015】L-アルギニンのステロールエステルに用 10 ール、酢酸レチノール等のビタミンA類、リボフラビ ン、酪酸リボフラビン等のビタミンB2類、塩酸ピリドキ シン等のビタミンB6類、L-アスコルビン酸, L-アス コルビルリン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸ナト リウム等のビタミンC類、パントテン酸カルシウム,パ ントテニルアルコール, パントテニルエチルエーテル, アセチルパントテニルエチルエーテル等のパントテン酸 類、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール等 のビタミンD類、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコ チン酸ベンジル等のニコチン酸類、αートコフェロー ル、酢酸トコフェロール等のビタミンE類、ビタミンP、 ビオチン等のビタミン類、2-ヒドロキシー4-メトキ シベンゾフェノン, 2-ヒドロキシー4-メトキシベン ゾフェノン-5-スルホン酸, 2-ヒドロキシ-4-メ トキシベンソフェノンー5ースルホン酸ナトリウム等の ベンゾフェノン誘導体、パラアミノ安息香酸、パラアミ /安息香酸エチル, パラジメチルアミノ安息香酸オクチ ル等のパラアミノ安息香酸誘導体、パラメトキシ桂皮酸 - 2 - エチルヘキシル,ジパラメトキシ桂皮酸モノー2 - エチルヘキサン酸グリセリル等のメトキシ桂皮酸誘導 体類、サリチル酸オクチル、サリチル酸ミリスチル等の サリチル酸誘導体、ウロカニン酸、4-tert-ブチルー 4'-×トキシジベンゾイルメタン、2-(2'-ヒドロ キシー5'ーメチルフェニル) ベンゾトリアゾール等の 紫外線吸収剤、グアガム,ローカストビーンガム.カラ ギーナン, クインスシード, ペクチン, マンナン等の植 物系天然多糖類、キサンタンガム、デキストラン、カー ドラン等の微生物系天然多糖類、ゼラチン、カゼイン、 アルブミン、コラーゲン等の動物系高分子、メチルセル ロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロー 40 ス, ヒドロキシプロピルセルロース, カルボキシメチル セルロース等のセルロース系半合成高分子、可溶性デン プン,カルボキシメチルデンプン,メチルデンプン等の デンプン系半合成高分子、アルギン酸プロピレングリコ ールエステル、アルギン酸塩等のアルギン酸系半合成高 分子、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、 カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウ ム,ポリエチレンオキサイド等の合成高分子、ベントナ イト、ラポナイト、コロイダルアルミナ等の無機物系高 分子等の水溶性高分子、ジブチルヒドロキシトルエン、

50 ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸エステル等の酸

5

化防止剤、高級脂肪酸石鹸、アルキル硫酸エステル塩、

ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、アシルメ

チルタウリン塩、アルキルエーテルリン酸エステル塩、

アシルアミノ酸塩等のアニオン界面活性剤、塩化アルキ

ルトリメチルアンモニウム,塩化ジアルキルジメチルア

ンモニウム、塩化ベンザルコニウム等のカチオン界面活

性剤、アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン,アルキル

アミドジメチルアミノ酢酸ベタイン,2-アルキル-N

ーカルボキシメチルーNーヒドロキシエチルイミダゾリ

ニウムベタインなどの両性界面活性剤、ボリオキシエチ

レン型ノニオン界面活性剤、アルコールエステル型ノニ

オン界面活性剤等の界面活性剤、エチレンジアミン四酢

酸ナトリウム塩、ポリリン酸ナトリウム、クエン酸、メ

タリン酸ナトリウム、コハク酸、グルコン酸等の金属イ

オン封鎖剤、胎盤抽出物、ソウハクヒエキス、グルタチ

リチルリチン酸,グリチルレチン酸,アラントイン,アズレン,ヒドロコルチゾン,ε-アミノカプロン酸等の

抗炎症剤、酸化亜鉛、アラントインヒドロキシアルミニ

ウム、塩化アルミニウム、タンニン酸、クエン酸、乳酸

等の収れん剤、ミノキシジル、セファランチン、塩化力

ルプロニウム、ノニル酸バニルアミド等の育毛・養毛成

分、メントール、カンフル等の清涼化剤、塩酸ジフェン

ヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン等の抗ヒス

タミン剤、エストラジオール、エストロン、エチニルエ

ストラジオール等の皮脂抑制剤、サリチル酸、レゾルシ\*

- オン,コウジ酸及びその誘導体類,ハイドロキノン配糖

体等のハイドロキノン及びその誘導体類等の美白剤、グ

6
\*ン等の角質剥離・溶解剤、パラヒドロキシ安息香酸エチル、パラヒドロキシ安息香酸メチル、パラヒドロキシ安息香酸プロピル、エチレングリコールモノフェニルエーテル等の抗菌防腐剤、グリセリン、カンファー等の温感剤、αーヒドロキシ酸類等が配合できる。
【0023】さらに、細胞賦活、保湿、血行促進、抗炎症、収れん、抗菌、抗酸化、皮脂抑制作用等の生理活性を有するアルニカ、アロエ、イタドリ、イラクサ、ウイ

[0024]

【実施例】さらに本発明の特徴について、実施例により 詳細に説明する。

[0025]

```
(1) グリセリン5.0(重量%)(2) プロピレングリコール4.0(3) エタノール10.0(4) Lーアルギニンホスファチジルセリンエステル0.5
```

(5)精製水 80.5

(4)を(3)に溶解して(5)に加え、(1),(2)を順次添加し、 ※【0026】 混合,均一化する。 ※

[実施例1]液状皮膚外用剤

「実施例2] 化粧水

| [天旭列4] 11位7             |     |         |
|-------------------------|-----|---------|
| (1)1,3-ブチレングリコール        | 3.  | 0 (重量%) |
| (2) ソルビトール              | 2.  | 0       |
| (3)エタノール                | 10. | 0       |
| (4)カルボキシビニルボリマー1 重量%水溶液 | 10. | 0       |
| (5) Lーアルギニンラウリルエステル     | 0.  | 3       |
| (6)香料                   | 0.  | 1       |
| (7) 精製水                 | 74. | 6       |
|                         |     |         |

(6)を(3)に溶解して(7)に加え、(1),(2),(5)を順次添加 ★【0027】

して混合した後、(4)を加え、混合,均一化する。 ★

「実施例3]O/W型乳剤性軟膏

(1) 白色ワセリン25.0(重量%)(2) ステアリルアルコール15.0(3) ラウリル硫酸ナトリウム1.0

# Best Available Cop,

(5) 7.  $\cdot 0.1$ (4)パラオキシ安息香酸ブチル 0.5 (5) Lーアルギニンコレステロールエステル (6)精製水 58.4 (1)~(4)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解,均 \*る。 [0028] 一化する。75℃に加熱した(6)に油相成分を添加して 乳化し、冷却後40℃にて(5)を添加,混合,均一化す \* [実施例4]O/W乳化型美容液 (1)スクワラン 5.0(重量%) (2)白色ワセリン 2.0 (3) ミツロウ 0.5 (4) ソルビタンセスキオレエート 0.8 (5) ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20E0) 1.2 (6)プロピレングリコール 5.0 (7)パラオキシ安息香酸メチル 0.1 (8)精製水 59.8 (9)カルボキシビニルポリマー1.0重量%水溶液 20.00.1 (10)水酸化カリウム (11)エタノール 5.0 (12) レーアルギニンガラクトセレブロシド 0.3 (13)香料 0.2 (1)~(5)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解、均 ※(10)を加えてpHを調整する。冷却後40℃にて(11)~ 一化する。一方(6)~(8)の水相成分を混合、溶解して7 (13)を添加,混合,均一化する。 5℃に加熱し、前記の油相成分を添加して予備乳化す [0029] る。(9)を添加した後ホモミキサーにて均一に乳化し、 ※ [実施例5]W/O乳化型クリーム (1) ミツロウ 3.0(重量%) (2)吸着精製ラノリン 10.0 (3)スクワラン 30.0 (4)固形パラフィン 2.0 (5)マイクロクリスタリンワックス 5.0 (6)アジピン酸ヘキシルデシル 10.0 (7)セスキオレイン酸ソルビタン 3:5 (8)ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50E0) 1.0 (9)1,3-ブチレングリコール 5.0 (10)精製水 29.3 (11)パラオキシ安息香酸メチル 0.2 (12) L-アルギニンオクチルエステル 1.0 (1)~(8)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解,均 ★一にて均一に乳化する。冷却後40℃にて(12)を添加, 一化する。一方(9)~(11)の水相成分を混合、溶解して 混合する。 75℃に加熱し、前記の油相成分に添加してホモミキサ★40 【0030】 [実施例6]O/W乳液 (1) ミツロウ 0.7(重量%) (2)スクワラン 5.0 (3)ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50E0) 2. 0 (4)精製水 61.8 (5)1,3-プチレングリコール 5.0 (6)パラオキシ安息香酸メチル 0.2 (7)1%カルボキシメチルセルロース水溶液 20.0 (8)エタノール 5.0 (9) Lーアルギニングルコシド 0.3

(6)

特開平9-241156

9

10

(1)~(3)の油相成分を混合、溶解して均一とし、75℃に加熱する。一方、(4)~(6)を混合、溶解して75℃に加熱し、これに上記油相成分を添加して予備乳化した。\*

\*後、(7)を加えてホモミキサーにて均一に乳化する。そ の後冷却し、40℃で、(8),(9)を添加する。

[0031]

[実施例7] ローションタイプ養毛剤

| (1)1,3ープチレングリコール     | ē         | 2.  | 0(重量) |
|----------------------|-----------|-----|-------|
| (2)グリセリン             |           | 1.  | 0     |
| (3)塩化ステアリルトリメチルアンモニウ | <b>ウム</b> | 0.  | 5     |
| (4)メチルフェニルポリシロキサン    | â         | 1.  | 0     |
| (5)コラーゲン加水分解物        |           | 1.  | 0     |
| (6)エタノール             |           | 50. | 0     |
| (7)パラオキシ安息香酸メチル      | :         | 0.  | 2     |
| (8)精製水               |           | 43  | R     |

(11) レーアルギニンリゾホスファチジン酸エステル 0.

(1)~(12)の全成分を混合均一化する。

【0032】本発明の実施例及び、一アルギニンエステルを等モルのレーアルギニンに置き換えた比較例を用いて、マウスの血流促進効果の測定を行った。剃毛したマウス背部に実施例及び比較例を塗布し、塗布前及び塗布後15分後の血流量の測定を行った。結果を表1に示した。その結果、レーアルギニンをエステル化して配合した。その結果、レーアルギニンをエステル化して配合した。このことにより、レーアルギニンをエステル化して配合することで、レーアルギニンの経皮透過性が高まり、少量の配合で、有効な血流促進効果が得られることがわかった。

【表1】

|   |   | 血液量(ml/mg/100g) |
|---|---|-----------------|
|   | 1 | 9. 0            |
| 実 | 2 | 17.8            |
|   | 3 | 10.7            |
| 施 | 4 | 1 <b>9. 6</b>   |
|   | 5 | 15.8            |
| 例 | 6 | 10.8            |
|   | 7 | 13.4            |
|   | 1 | 18.2            |
| 比 | 2 | 22.7            |
|   | 3 | 15.8            |
| 較 | 4 | 27. 3           |
|   | 5 | 25.4            |
| 例 | 6 | 16.6            |
|   | 7 | 19.6            |

【0033】実施例2及び実施例2のL-アルギニンエステルを精製水に置き換えた比較例A、L-アルギニンエステルを等モルのL-アルギニンに置き換えた比較例 Bを用いて官能評価を行った。官能評価は、シワ等の老化症状の気になるパネル各10人に実施例2及び比較例 A、Bをそれぞれ1日2回、3カ月間連続使用してもらい、3カ月後の肌状態についてアンケート調査を行った。官能評価の結果を表2に示した。評価結果は、各項目の回答人数で示した。

[0034]

※【表2】

|     |           | 実施例2 | 比較例A | 比較例B             |
|-----|-----------|------|------|------------------|
|     | 減少        | 9    | 1 ,  | 4                |
| シワ  | 変化なし      | 1    | · 8  | (1) <b>B</b> (1) |
|     | 增加        | 0    | 1    | 0                |
|     | 改善        | 8    | 2    | . 4              |
| ハリ  | 変化なし      | 2.   | 7    | 5                |
|     | 悪化        | 0    | 1    | 1                |
|     | <b>改善</b> | 10   | 2    | 5                |
| ツヤ  | 変化なし      | 0    | 8    | 4                |
|     | 惡化        | 0    | 0    | 1                |
|     | 改善        | 9    | 0    | 4                |
| タルミ | 変化なし      | 1    | 9    | 6                |
|     | 悪化        | 0    | 1    | 0                |

官能評価の結果、実施例2ではほとんどのパネルで、シワ,ハリ,ツヤ,タルミに改善効果が認められた。一方比較例Aでは、効果があるとしたパネルの数はどの項目でも20%未満であり 老化症状改善効果はほとんど認められなかった。レーアルギニンを配合した比較例Bでは、改善効果があると回答したパネルの数は50%程度に増加していたが、実施例2の改善効果にははるかに及ばない結果となった。このことにより、レーアルギニンをエステル化して配合することにより、シワ,ハリ,ツヤ,タルミ等の皮膚老化症状を改善する効果が飛躍的に向上することが示された。

【0035】また、実施例7のローションタイプ養毛剤について、マウスを用いて養毛効果試験を行った。休止期にあるC3系マウス(1群5匹)の背部を剃毛し、実施例7のローションタイプ養毛剤をそれぞれ1日1回塗布し、剃毛後20日における再生毛面積比(再生毛面積/剃毛面積)を測定した。比較例として、L-アルギニンエステルを等モルのL-アルギニンに置き換えてローションタイプ育毛剤を調製し、実施例と同様の操作を行った。結果を表3に示した。

[0036]

【表3】

**×50** 

# Best Available Coping 9-241156

11

|        | 実施例7 | 比較例  |  |  |  |  |
|--------|------|------|--|--|--|--|
| 再生毛面積比 | 0.85 | 0.82 |  |  |  |  |

表3に示す結果より明らかなように、本発明の実施例7 の再生毛面積比は、0.8以上の値を示しており、比較 例に比べ、顕著な毛の再生が見られることがわかる。 【0037】なお、上記の使用期間において、実施例を 使用した群において、痛み、痒み等の皮膚刺激やアレル ギー反応等の皮膚症状を訴えたパネラーはいなかった。 また、乳化状態の悪化や配合成分の沈降,変質等も認め 10 養毛効果を示すものと考えられる。

られなかった。 [0038]

【発明の効果】以上詳述したように、本発明により、L - アルギニンエステルを血流促進剤として配合すること により、非常に優れた老化防止効果及び養毛効果を発揮 する皮膚外用剤を提供することができる。本発明に係る 皮膚外用剤においては、有効成分であるL-アルギニン が良好に経皮吸収され、表皮基底層からさらには真皮に まで到達でき、低濃度の配合で優れた老化防止効果及び

12

| フロントページの続き                 |      |        |         |        |        |        |
|----------------------------|------|--------|---------|--------|--------|--------|
| (51) Int. C1. <sup>6</sup> | 識別記号 | 庁内整理番号 | FΙ      |        |        | 技術表示箇所 |
| A 6 1 K 7/06               |      |        | A 6 1 K | 7/06   |        |        |
| 7/48                       |      |        |         | 7/48   |        |        |
| 31/575                     |      |        |         | 31/575 |        | •      |
| 31/66                      | ADS  |        |         | 31/66  | ADS    | ٠.     |
| 31/685                     | ADA  |        |         | 31/685 | ADA    |        |
| 31/70                      |      |        |         | 31/70  |        |        |
| CO7H 15/04                 |      |        | C07H    | 15/04  | D      |        |
| CO7J 9/00                  |      |        | C07J    | 9/00   | -<br>- |        |